Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Czerny

Ueber die Anwendung und Wirkung von Radiothorium und Thorium-X bei der myeloischen Leukaemie im Kindesalter

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Herbert Gärtner
approb. Arzt aus Berlin-Pankow

Tag der Promotion: 29. Mai 1925

Gebr. Hoffmann Charlottenburg Schillerstr. 44

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Lubarsch
Referent: Prof. Dr. Czerny

Meinem Vater

in Dankbarkeit gewidmet

Zu den therapeutischen Fortschritten, die in der klinischen Medizin in der jüngsten Zeit gemacht wurden, ist die Behandlung der Leukämie mit radioaktiven Substanzen mit an erster Stelle zu nennen. Zwar ist es bislang noch nicht gelungen, einen auf die Ursache der Leukaemie spezifisch wirkenden Körper zu finden, dies wird auch nicht zu erreichen sein, solange uns die Aetiologie der Leukaemie noch vollkommen unbekannt ist.

Ein auf der Universitäts-Kinderklinik Berlin aufgenommener Fall von myeloischer Leukaemie gab die Möglichkeit, neben der alten Therapie auch die moderne Behandlung mit radioaktiven Substanzen, die bislang nur an einigen wenigen Fällen von Leukaemie bei Erwachsenen in Anwendung kam, zu erproben und die Wirkung derselben mit den Resultaten der alten Behandlungsweise in Parallele zu stellen.

Noch vor $2^1/_2$ Jahrzehnten war die Behandlung der Leukaemie eine wenig aussichtsreiche. Das Arsen, das damals das Mittel der Wahl war, war meistens nicht imstande, das Krankheitsbild nennenswert zu beeinflussen und wenn, so war der Erfolg nicht sehr nachhaltig. Erst heute, in Kombination mit anderen Medikationen, sind die Erfolge besser, was aber vielleicht mehr seine Ursache in dem Hinzutritt neuer Mittel hat als in neuer Dosierung der As-Verbindungen oder deren neuer chemischer Konstitution. Trotzdem gibt es noch viele Anhänger der Kombinationstherapie bei der Leukaemie, wie bei so vielen Krankheiten, denen eine spezifische Behandlung versagt blieb.

Von den radiotherapeutischen Methoden, wurde 1902, von mehreren Autoren fast gleichzeitig, als erste die Röntgenbestrahlung empfohlen. Hierüber ist die Literatur derartig angewachsen und die Ergebnisse so allgemein bekannt, so daß ich darauf verzichten darf, in dieser Arbeit auf sie näher einzugehen.

Im selben Jahre wurde von Rutherford und Soddy das Thorium-X gefunden und gleichzeitig von ihnen die Hypothese

vom Zerfall der radioaktiven Atome, auf die weiter unten näher eingegangen werden soll, aufgestellt. Aber erst 1912—1913 wurde von der Krausschen Klinik in Berlin, der von Noordenschen Klinik in Wien und Bickel durch eine Reihe von Publikationen der Anstoß gegeben, das Thorium-X in die Therapie der inneren Krankheiten einzuführen.

Schon kurz darauf machte Lazarus auf den therapeutischen Nutzen des Radiothoriums, des Vaterelementes des Thorium-X, das 1905 von Hahn entdeckt worden war, aufmerksam.

Schließlich wurde, durch die Entdeckung des zerstörenden Einflusses des Benzols auf die Leukocyten durch Selling, die Reihe der modernen Methoden der Behandlung der Leukaemie, die sich auch in der Praxis bewährt haben, geschlossen. Koranyi führte diese Methode in die Therapie ein.

Bevor ich nun mit der Beschreibung meiner Untersuchungen über den oben erwähnten Fall von myeloischer Leukaemie beginne, seien einige physikalische Vorbemerkungen über das Thorium und seine Zerfallsprodukte vorausgeschickt, soweit diese für den behandelnden Arzt von Interesse sind.

1828 wurde das Thoriumoxyd von Berzelius aus dem Monazidsand gewonnen, der es in ungefähr 5 % enthält. Es gehört ebenso wie das Uran, das Ausgangselement des Radiums zu den seltenen Erden mit radioaktiven Eigenschaften. Diese bestehen darin, unter Abgabe von Strahlen in andere Elemente mit geringerem Atomgewicht zu zerfallen. Bis jetzt sind drei Arten von Strahlen bekannt, die untereinander völlig verschieden sind:

1. die α-Strahlen. Es sind Helium-Atome, die elektrisch positiv geladen sind.
2. Die ß-Strahlen. Es sind Elektrone, also kleinste Einzelheiten negativer Elektrizität.
3. die γ-Strahlen. Diese sind nicht als Körper aufzufassen, sondern als dem Licht verwandte elektromagnetische Schwingungen im Aether.

Von besonderer Wichtigkeit für die therapeutische Verwendung radioaktiver Stoffe ist die sogen. Halbwertsperiode, d. h. die Zeit, in der die Hälfte der Substanz in das Tochterelement umgewandelt wird, da hierauf die Dosierung des betreffenden Stoffes beruht.

In der folgenden Tabelle von Bickel ist das Nähere über die Halbwertsperiode aus der Familie des Thoriums ersichtlich.

Zerfalls-produkte	Strahlen	mittlere Lebensdauer	Halbwerts-periode.
Thorium	α	etwa 4^{10} Jahre	etwa 3^{10} Jahre
Mesothorium I	—	7, 9 Jahre	5, 5 Jahre
Mesothorium II	β, γ	8, 9 Stunden	6, 2 Stunden
Radiothorium	α	2, 9 Jahre	2 Jahre
Thorium-X	α, β	5, 25 Tage	3, 6 Tage
Emanation	α	76 Sekunden	53 Sekunden
Thorium-A	β	15, 3 Stunden	10, 6 Stunden
Thorium-B	α	79 Minuten	55 Minuten
Thorium-C	α	einige Sekunden (?(	?
Thorium-D	β, γ	4, 5 Minuten	3, 1 Minuten

Von diesen Elementen findet das Thorium-X schon seit 1913 in der Behandlung der Leukaemie Anwendung. Die Wirkung ist schon, wie aus obiger Tabelle ersichtlich ist, nach 3, 64 Tagen zur Hälfte abgeklungen und kann daher nur unter Berücksichtigung der Herstellungszeit dosiert werden. Liegt zwischen dem Herstellungs- und Verwendungstag ein größerer Zwischenraum, so muß man die tatsächliche Aktivität aus einer Tabelle ablesen, die dem Präparat von der Herstellungsfirma beigelegt wird.

Die praktischen Erfahrungen haben nun ergeben, daß der therapeutische Effekt des Thorium-X zwar zunächst sehr sinnfällig sein kann, aber gewöhnlich schon nach kurzer Zeit wieder abgeklungen ist. Diesem Umstande begegnete Lazarus (24) dadurch, daß er Radiothorium in die Therapie einführte, um so neben der eigenen Strahlung dieses Elementes durch seinen Abbau ein längeres Thorium-X-Reservoir zu erhalten.

Die Patientin, die mir als Versuchsperson diente, leidet an einer chronischen-myeloischen Leukaemie, einer sehr seltenen Erkrankung des Kindesalters. Bis jetzt sind etwa 30 gleichartige Fälle in der deutschen Literatur bekannt.

Es handelt sich um ein jetzt 14 jähriges Mädchen, bei der der Beginn der Erkrankung ungefähr 3 Jahre zurückliegt.

Aus der Krankengeschichte gebe ich folgenden kurzen Auszug:

Herta M., 14 Jahre alt; myeloische Leukämie.

Anamnese: Vater gesund, keine Blutkrankheiten in der Familie, dagegen mehrere Fälle von Tbc. pulmonum. Mutter und ein älterer Bruder an Tbc. pulmonum gestorben. Eine ältere Schwester leidet an schwerer Lungentbc., ein 16-jähriger Bruder an Epilepsie. 3 Geschwister im Alter von 18, 13 und 10 Jahren sind gesund.

Das früher stets gesunde Kind erkrankte vor ca. 4 Jahren an einer Coxitis tuberculosa und wurde deshalb in eine Heilstätte geschickt. Hier begann seit ca. 3 Jahren die jetzige Erkrankung mit allmählicher Anschwellung der Milz und gelegentlichem Nasenbluten. Auf Behandlung mit Röntgenstrahlen (7 Felder) ging der Tumor zurück. Vor 2 Jahren konnte das Kind sogar wieder vorübergehend die Schule besuchen. Dann wuchs der Tumor wieder, besonders in der letzten Zeit, als das Kind zur Erholung nach Wien verschickt wurde.

Status: Seinem Alter entsprechend entwickeltes Kind. Graziler Knochenbau, geringe Muskulatur, sehr geringes Fettpolster. Stark pigmentierte Haut. Keine Oedeme oder Exantheme. Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet. Keine abnormen Drüsenschwellungen. Die rechte Hüfte ist gänzlich in leichter Beugestellung versteift. Rechter Oberschenkel ziemlich stark adduziert. Rechtes Bein 3 cm. kürzer als das linke. Starke Atrophie der Muskulatur des rechten Beines.

Kopf: Augen und Ohren o. B. Rachen blaß; Tonsillen nicht vergrößert. Zunge feucht, nicht belegt.

Cor: Infolge des hochstehenden Zwerchfells quergestelltes Herz. Töne rein. Zeitweilig accidentelles systolisches Geräusch an der Herzspitze.

Blutdruck: 95/60 mm Hg.

Pulmones: In der rechten Axillarlinie Schallabschwächung. In diesem Bereich ziemlich zahlreiche feinblasige Rasselgeräusche. Rechts hinten unten, vereinzelte feine Rasselgeräusche.

Abdomen: Fast der ganze Leib wird durch einen großen Tumor ausgefüllt, der nach Lage und Form die enorm vergrößerte Milz ist. Der Tumor reicht an seiner tiefsten Stelle bis zwei Querfinger über die Symphyse und überschreitet die Mittellinie nach rechts fast um Handbreite. Die Leber ist von der Milz nicht genau abzugrenzen.

Nervensystem: Facialis —
Bauchreflexe +
übrige Reflexe o. B.

Urin: Sehr schwache Eiweißreaktion.
Sediment o. B.

Pirquet: stark positiv.

Röntgenbild: Im linken Hilus mehrere erbsengroße Verschattungen. Ueber dem rechten Hilus leichte Verschattung. Herz nach links verbreitert.

Einige Tage nach der Aufnahme bekam das Kind an der Ulnarseite des linken Unterarmes ein längliches, unter der Haut liegendes, leukaemisches Infiltrat, das etwas bläulich durchschimmerte und nicht schmerzhaft war. Das Kind gab auf Befragen an, daß es früher öfter ähnliche, größere Infiltrate gehabt hat. Nach 12 Tagen war das Infiltrat wieder verschwunden.

Die Therapie bestand zunächst in 4 Röntgentiefenbestrahlungen. Diese hatten zwar stets einen gewissen Einfluß auf die Leukozytenzahlen — wie aus den späteren Kurven hervorgeht — doch war der Erfolg nur kurzdauernd, so daß häufigere Wiederholungen notwendig gewesen wären. Diese waren aber wiederum nicht indiziert, weil bei so häufigen Bestrahlungen, wie sie offenbar nötig gewesen wären, lokale Schädigungen der Haut hätten befürchtet werden müssen. Es lag daher am nächsten, mit der Anwendung von radioaktiven Substanzen einen Versuch zu machen, zumal schon eine Reihe günstiger Erfolge mit den Thorium-X-Präparaten vorlagen. Später stellte sich heraus, daß die Erfolge mit dem Doramad uns keinen genügend befriedigenden Erfolg zeigten, so daß versucht wurde, mit Radiothorium die Krankheit zu beeinflussen, zumal die, wenn auch nur wenigen Mitteilungen aus der Literatur dazu aufforderten.

Es soll nun chronologisch über den Verlauf der Krankheit unter der Wirkung dieser Mittel berichtet werden.

Aus der Anamnese ist ersichtlich, daß das Kind vor unge- 3 Jahren mit gutem Erfolg mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Die neue Tiefenbestrahlung an der hiesigen Klinik ergab ein Absinken der Leukozyten von 420 000 auf 317 000 und eine mäßige Verkleinerung der Milz. Die Myelozyten stiegen von 17 auf 54 %. Dieser mäßige Erfolg in bezug auf das Zurückgehen der Leukozytenzahlen, ferner die geringe Wirkung auf die Größe des Milztumors, noch mehr aber die Veränderung des Blutbildes im schlechten Sinne ließen weitere Bestrahlungen kontraindiziert erscheinen.

Es wurde deshalb die Behandlung mit Thorium-X eingeleitet. Hiervon wurden innerhalb von 2 Monaten 8000 E. S. E. (elektrostatische Einheiten) Doramad intravenös gegeben und zwar in Einzeldosen von 100 — 1 000 E. S. E. Es wurde bei uns ein Absinken der Leukozyten von 350 000 auf 194 000 und ein An-

stieg der Erythrozyten von 2,1 Mill. auf 3 Mill. beobachtet. Die Zahl der Myelozyten sank von 54 % auf 15 %. Die Milz wurde nach den ersten Injektionen deutlich kleiner, später war eine Veränderung nicht mehr nachzuweisen. Das Allgemeinbefinden war zuerst verschlechtert, die späteren Injektionen wurden gut vertragen. Bis ungefähr 1 Tag nach der Injektion stiegen die Leukozytenzahlen meistens an, jedoch wurde dies nicht konstant beobachtet, um dann aber regelmäßig erheblich abzusinken. Aber schon nach einigen Tagen erfolgte wieder ein rascher Anstieg, so daß bald neue Injektionen notwendig wurden. Nachdem im Laufe von 2 Monaten 8000 E. S. E. Doramad verabfolgt waren, wurden 194 000 Leukozyten gezählt, und schon 18 Tage darauf erreichte die Leukozytenzahl wieder die Höhe von 312 000.

Aus den vorliegenden Beobachtungen von 16 Injektionen von Doramad sind nun folgende Schlüsse zu ziehen:

Die Leukozytenzahlen fallen nach anfänglicher kurzer Steigerung regelmäßig in den nächsten 4—5 Tagen ab, um dann in demselben Intervall meist wieder auf die alte Höhe zu steigen. Größere Gaben verschieben das Verhältnis nicht wesentlich. Während der ganzen Behandlungsdauer mit Doramad ist allerdings, wenn auch nur eine leichte Tendenz zur Besserung der Symptome vorhanden.

Die Arbeiten von Lazarus (23, 24), der Radiothorium bei lymphatischer Leukaemie, Lymphogranulomatose, perniziöser Anaemie und malignen Tumoren angewendet und auch für die myeloische Leukaemie empfohlen hat, gaben nun Veranlassung, auch das Radiothorium im vorliegenden Fall anzewenden.*

Die erste Aufgabe war es, das Präparat zu dosieren. Da noch keine Angaben in der Literatur über die Anwendung des Präparates bei Kindern vorliegen, mußten wir uns an die Angaben, die über Erwachsene gemacht sind, halten. Um unangenehmen, nicht voraussehbaren, Wirkungen vorzubeugen, gaben

---

* Die Beschaffung des Radiothoriums war uns dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Lazarus möglich, wofür ihm an dieser Stelle ganz besonders gedankt sei.

wir zunächst im ganzen 100 E. S. E., und zwar so, daß wir am ersten Tag 25 E. S. E. verabfolgten und dabei die Wirkung auf Blutbild und Milz beobachteten und nachdem diese keine drohenden Erscheinungen boten, wurde die gleiche Dosis am dritten Tage noch einmal gegeben. Nach ungefähr einem Monat wurden weitere 50 E. S. E. in einer Dosis verabreicht. Alle drei Injektionen wurden gut vertragen. Die Leukozytenzahl fiel ganz allmählich vom Dezember 1924 bis jetzt (April 1925) von 312 000 auf 92 000, die Erythrozyten stiegen weiter auf 3,5 Mill. und das Hb. von 45 auf 70 %. Das qualitative Blutbild besserte sich weiter. Myelozyten 7 %, Myeloblasten 1 %. Die Milz verkleinerte sich ebenfalls bedeutend und reichte Anfang Mai nach unten bis zum Nabel, und nach rechts knapp zwei Querfinger über die Mittellinie.

Dem Kinde geht es jetzt so gut, daß es schon im Februar 1925 entlassen werden konnte und die Schule ohne jede Beschwerden besuchen kann. Es befindet sich augenblicklich noch in Beobachtung.

Einige begleitende Umstände verdienen noch der Erwähnung. Bei dem Kind wurde kurz nach der Aufnahme eine schwache Eiweißreaktion des Harnes festgestellt, die später aber über ¼ Jahr nicht mehr beobachtet wurde. Nach der zweiten Radiothoriumeinspritzung zeigte sich wieder eine deutliche Eiweißreaktion im Harne. Auch jetzt ist meist noch eine Opaleszenz nachweisbar. Die Frage, ob dieses Auftreten im Harn von der Medikation herrührt, ist, da dieselbe Erscheinung schon früher einmal ohne ersichtlichen Grund festgestellt wurde, nicht zu beantworten.

Ferner konnte 6 Wochen nach der letzten Radiothorinjektion eine Thrombosierung fast der ganzen Armvene beobachtet werden. Diese Erscheinung möchte ich als Alteration der Gefäßwand des in hoher Konzentration injizierten Radiothoriums auffassen, die dann die Thrombusbildung zur Folge hatte. Wenn wir auch noch keine Gelegenheit hatten, es zu erproben, so mag doch empfohlen werden, durch Verdünnung der Radiothoriumlösung mittels physiologischer Kochsalzlösung dieser lokalen Nebenwirkung entgegenzuarbeiten.

Schließlich sei noch bemerkt, daß es bekannt ist, daß interkurrente Erkrankungen das Bild der Leukaemie wesentlich zum Besseren beeinflussen können. Es kann sogar das charakteristische Blutbild der komplizierenden Erkrankung allein vorherrschen, z. B. kann bei einer kroupösen Pneumonie eine Leukozytose der polymorphkernigen Leukozyten ohne Beimischung von jugendlichen Zellformen bestehen (Naegeli). Nun wurde bei diesem Fall die Leukaemie erst anläßlich der Behandlung der schon bestehenden Tuberkulose festgestellt, man kann also von einer interkurrenten Erkrankung kaum sprechen. Ferner ist diese Tuberkulose als inaktiv anzusehen, während es sich bei der interkurrenten Tuberkulose meist um rasch sich ausbreitedde, ungünstig verlaufende Fälle handelt. E s kann also die zweifellose Besserung keinesfalls auf das Konto der nebenherbestehenden Tuberkulose gesetzt werden.

Ueber die genauen Daten der angewendeten Therapie und des gleichzeitigen Blutbefundes geben nachstehende Tabellen, sowie eine am Schluß der Arbeit angefügte Kurve Aufschluß.

(Tabelle z. nächste Seite.)

Zu den im Anschluß an diese Tabelle angeführten qualitativen Blutbildern ist zu bemerken, daß die meisten Autoren diesen das größte Gewicht beilegen. So schreibt z. B. Naegeli: „Die Myeloblastenzahl ist direkt der Gradmesser der Prognose", Arneth sagt in seiner Arbeit über die Thorium-X-Wirkung: „Es darf also durchaus nicht unsere Absicht sein, die Gesamtleukozytenzahl bei der Leukaemie möglichst weit herabzudrücken, sondern es muß stets das qualitative Blutbild zur Beurteilung des Erfolges und zur Indikation der Weiterbehandlung geprüft werden".

Datum	Leukocyten	Erythrocyten	Hb.	Therapie
1. 9. 24	420 000	3 500 000	40 %	I. Röntgenbestrahlung
1. (nach Bestr.)	350 000			
5. 9.	380 000		45 %	II. Röntgenbestrahlung
9. 9.	280 000			III. Röntgenbestrahlung
9. 9. (n. Bestr.)	235 000			
10. 9.	250 000			
19. 9.	426 000			IV. Röntgenbestrahlung
19. 9. (n. Bestr.)	317 000			
23. 9.	363 000			
27. 9.	338 000			
2. 10.	350 000	2 100 000		500 E. S. E. Doramad
4. 10.	410 000			intraven.
6. 10.	320 000	2 640 000	45 %	100 „ „ „
7. 10.	280 000	2 700 000	50 %	
8. 10.	260 000			
10. 10.	400 000			
11. 10.				200 „ „ „
12. 10.	380 000			
14. 10.	380 000			
16. 10				200 „ „ „
18. 10.	376 000			
21. 10.	310 000			400 „ „ „
22. 10.		3 200 000	45 %	
24. 10.	320 000			
25. 10.	316 000			
27. 10.	310 000			400 „ „ „
28. 10.	380 000			
29. 10.	242 000			
30. 10.	280 000			
31. 10.	310 000			400 „ „ „
1. 11.	212 000			
3. 11.	246 000			
4. 11.	232 000			500 „ „ „
5. 11.	292 000			
6. 11.	234 000			400 „ „ „
7. 11.	204 000			
8. 11.	280 000			500 „ „ „
10. 11.	288 000			
12. 11.	268 000	3 320 000	50 %	500 „ „ „
13. 11.	261 000			
14. 11.	300 000			
15. 11.	320 000			
16. 11.				500 „ „ „
17. 11.	218 000			
18. 11.	242 000			

Datum	Leukocyten	Erythrocyten	Hb.	Therapie
20. 11.	250 000			500 E. S. E. Doramad
22. 11.	224 000			intraven.
24. 11.	304 000			1000 „ „ „
26. 11.	236 000			
28. 11.	262 000			1000 „ „ „
29. 11.	338 000			
1. 12.	232 000			
2. 12.	216 000			1000 „ „ „
3. 12.	254 000			
4. 12.	194 000			
5. 12.	214 000			
6. 12.	212 000			
8. 12.	188 000			
10. 12.	230 000			
12. 12.	202 000			
14. 12.	232 000	2 950 000	48 %	
15. 12.	284 000			
17. 12.	282 000			
18. 12.	292 000			
20. 12.	312 000	3 100 000	50 %	25 E. S. E. Radiothorium
21. 12.	278 000			
22. 12.	294 000			25 „ „ „
23. 12.	306 000			
24. 12.	268 000			
27. 12.	228 000			
29. 12.	194 000			
31. 12.	228 000			
2. 1. 25.	208 000			
4. 1.	228 000			
9. 1.	200 000	3 200 000	47 %	
13. 1.	290 000			
20. 1.	244 000			
22. 1.	236 000			50 E. S. E. Radiothorium
23. 1.	186 000			
24. 1.	176 000			
26. 1.	195 000	3 380 000	47 %	
28. 1.	158 000			
2. 2.	146 000			
7. 2.	158 000			
11. 2.	166 000			
16. 2.	160 000			
19. 2.	132 000	4 120 000	65 %	
24. 2.	126 000			
28. 2.	132 000			
2. 3.	136 000	3 440 000	60 %	

Datum	Leukocyten	Erythrocyten	Hb.	Therapie
		Ambulante Behandlung.		
16. 3.	140 000			
30. 3.	120 000	3 420 000	65 %	
6. 4.	120 000	4 110 000	65 %	
15. 4.	92 000			
22. 4.	94 000	3 480 000	67 %	

Das qualitative Blutbild hat folgende Schwankungen gezeigt:

Datum	Myeloblast.	Myelozyten	Jugendformen	Stabkern.	Segmentk.	Lymphozyten	Eosinoph.	Basophil.	Mastzellen
1924									
1. 9.	17		40	18	11	11	2	—	1
9. 9.	16		42	23	9	5	2	—	3
23. 9.	54		15		25	3	3	—	—
3, 10.	56		—	16	24	3	—	1	—
6. 10.	45		4	17	28	3	—	3	—
7. 10.	50		3	10	25	2	2	8	—
13. 11.	9	15	10	15	36	15	—	—	—
1925									
26. 1.	2	8	29	24	30	6	1	—	—
19. 2.	6	10	15	16	42	10	1	—	—
22. 4.	1	7	30	16	38	8	—	—	—

Obwohl noch reichlich Jugendformen im qualitativen Blutbild vorhanden sind, so ist doch eine langsame Besserung auch hierin unverkennbar.

Die Milz war zu Beginn der Erkrankung nach unten bis zwei Querfinger oberhalb der Symphyse, nach rechts handbreit über die Mittellinie hinaus vergrößert. Gegenwärtig (April 1925) reicht sie nach unten bis zum Nabel und nach rechts zwei Querfinger über die Mittellinie hinaus. Es handelt sich also um einen erheblichen Rückgang der Vergrößerung der Milz. Feinere Unterschiede, z. B. Größenwechsel von einem Tag zum anderem, sind kaum feststellbar, da die Füllung des Abdomens eine zu große Rolle hierbei spielt. Soweit man aber auf solche Feststellungen überhaupt Gewicht legen kann, bemerkten wir, daß die Größenschwankungen der Milz nicht immer parallel mit den gleichzeitig gefundenen Leukozytenwerten waren.

Es lag nun nahe, neben den Beobachtungen des Blutbildes zugleich die Wirkung des Radiothoriums auf den intermediären

Stoffwechsel zu prüfen. Bei dem auffallend starken Zell- und Zellkernzerfall müßte man eine erhöhte Ausscheidung von Purinkörpern erwarten, aber auch die Möglichkeit, daß das Radiothorium auch eine erhöhte Gesamtstickstoffausscheidung bewirkte, war gegeben. So fand Miyadera (27) dieselbe Vermutung im Tierexperiment bestätigt. Zu diesem Zwecke wurden bei gleichmäßig bleibender Zufuhr von Nahrungseiweiß fortlaufend die täglichen N-Ausscheidungen im Harn bestimmt.

Die Harnstickstoffmenge, die während einer Periode von 24 Tagen, in der 50 E. S. E. Radiothorium gegeben wurden, ausgeschieden wurde, betrug:

Datum	Tages-Harnmenge	g N pro ccm	Gesamt-N.	Bemerkungen:
16. 1. 25.	1 300	0,00469	6,0970	
17. 1.	1 520	0,00343	5,2136	
18. 1.	920	0,00630	5,7960	
19. 1.	650	0,00560	3,6400	
20. 1.	800	0,00560	4,4800	
21. 1.	950	0,00364	3,4850	
22. 1.	960	0,00406	3,8976	50 E. S. E. Ra. Th.
23. 1.	800	0,00469	3,7520	
24. 1.	1 400	0,00294	4,1160	
25. 1.	700	0,00434	3,0380	
26. 1.	900	0,00210	1,8900	
27. 1.	980	0,00490	4,8020	
28. 1.	1 100	0,00371	4,0810	
29. 1.	800	0,00476	3,8080	
30. 1.	800	0,00525	4,2000	
31. 1.	1 420	0,00399	5,6658	
1. 2.	1 000	0,00329	3,2900	
2. 2.	1 200	0,00455	5,4600	
3. 2.	1 000	0,00427	4,2700	
4. 2.	700	0,00490	3,4300	
5. 2.	800	0,00546	4,3680	
6. 2.	1 100	0,00406	4,4660	
7. 2.	1 100	0,00385	4,2350	
8. 2.	670	0,00651	4,3617	

Eine am Schluß der Arbeit angeführte Kurve veranschaulicht die Tagesschwankungen noch deutlicher. Eine gesteigerte N-Ausscheidung, wie Miyadera am Versuchstier gefunden hatte, ist nicht deutlich zum Ausdruck gekommen.

Ueber die Harnsäureausscheidung wird demnächst in einer Arbeit aus dieser Klinik berichtet werden.

Von den über die Thorium-X-Wirkung veröffentlichten Fällen sind folgende bemerkenswert:

Falta, Kriser und Zehner (9, 10) teilen zwei mit gutem Erfolg behandelte myeloische Leukaemien mit:

31-jährige Frau. Die Krankheit besteht seit 4 Jahren. Seit 1 Monat Milztumor. Leukozyten bei der Aufnahme 365000. Trotz Arsenmedikation Anstieg der Leukozyten in 1 Monat auf 735000. Nach einem weiteren Monat Einsetzen der Thorium-X Therapie bei einem Leukozytenstand von 600000 bis 650000 mit 48 % unreifen Formen. Pat. war bettlägerig, und es bestand Fieber. Milz, groß, hart.

Erythrozyten 3 Mill. Nach 20 Tagen, nach fortgesetzten Injektionen von 250—900 E. S. E. Thorium-X in Abständen von 2—3 Tagen, Absinken der Leukozyten auf 200000 mit 39 % unreifen Zellen. Die Erythrozyten stiegen auf 4 Mill. Milz kleiner und weicher. Subjektives Wohlbefinden, kein Fieber, außer Bett.

2. 17-jähr. Mädchen. Beginn der Krankheit seit etwa $^1/_2$ Jahr mit Schwäche, Milzvergrößerung und Drüsenschwellungen. Nach Bestrahlung gingen die Leukozyten von 1 Mill. auf 150000 zurück; dabei beträchtliche Milzverkleinerung. 5 Tage an die letzte Röntgenbestrahlung wird die erste Thorium-XInjektion angeschlossen, die alle 3 Tage mit steigender Dosis von 300 bis 900 E. S. E. wiederholt wird. Nach 23 Tagen sind die Leukozyten normal, die Myelozyten sind von 17 % auf 3 % gefallen. Erythrozyten 5 Mill. Milz klein.

Nagelschmidt berichtet über einen Fall:

33 Jahre alter Mann, bei dem der Beginn der Erkrankung auf ungefähr 2 Jahre zurückgelegt werden kann. Er ist in dieser Zeit 4 mal mit Röntgenstrahlen behandelt worden. Während sich die Bestrahlungen 3 mal erfolgreich bewährten, versagte die 4. vollständig. Es wurden deshalb an 2 aufeinander folgenden Tagen 3 Mill. M. E. Thorium-X intravenös verabfolgt. Vor der 1. Injektion hatte der Patient 314000 Leukozyten, 3 Mill. Erythrozyten und 30 % Hb. Von den Leukozyten waren 33 % Polynucläere und große Lymphozyten, 6 % kleine Lymphozyten und 2 % eosinophile Zellen. Nach 26 Tagen war folgendes Blutbild zu verzeichnen: Leukozyten 33600 davon Polynukläere und große Lymqhozyten 45 %, kleine Lymphozyten 6 %, eosinophile Zellen 6 %, Erythrozyten 3600000, Hb. 65 %.

Grund (12) veröffentlicht zwei Fälle:

1. 36-jähr. Landwirt. Vor der Infektion 180000 Leukozyten, 2300000 Erythrozyten, Hb. 32%. Milz bis zur rechten Beckenschaufel reichend. Innerhalb von 4 Wochen 4200 E. S. E. Thorium-X intravenös. Hinterher Leukozyten 16000 (keine qualitative Veränderung des Blutbildes), Erythrozyten 2900000, Hb. 26 %, Milz 5 cm in der Längsausdehnung kleiner geworden.' 4 Wochen nach der letzten Injektion, Leukozyten 95000, Erythrozyten 735000, Hb. 10 %. Milz sehr klein, handbreit über dem Rippenbogen.

2. 34-jähr. Mann bekam innerhalb von 7 Wochen 9600 E. S. E. Thorium-X. Vor der 1. Injektion 290000 Leukozyten. Nach der 1. Injektion vorübergehende Senkung der Leukozyten auf 120000. Sonst verhielt sich der Fall refraktär in Bezug auf Leukozytenzahl und Milz. Am Schluß der Kur waren die Leukozyten wieder auf 235000, das Haemoglobin von 40 auf 48 % gestiegen.

Plesch (35, 38) teilt drei Fälle mit:

1. Feststellung der Leukaemie vor 2 Jahren, damals Behandlung mit Röntgenstrahlen. Vor 53 Tagen Aufnahme mit 109000 Leukozyten, davon 30 % Myelozyten. Nach der einmaligen Injektion von 3000000 M. E. ständiger Abfall der Leukozyten und allmähliches Sinken der Myelozyten. Nach 53 Tagen normales Blutbild. 4 Monate post Injektionem neuer Anstieg der Leukozyten auf 13000 mit 12 % Myelozyten. Nach erneuter Thorium-X Injektion von 3000 E. S. E. verschwinden die Myelozyten prompt, doch bleibt die Leukozytenzahl bei normaler Zusammensetzung des Blutbildes leicht erhöht. 3 Monate später stellt sich wieder ein Rezidiv ein mit 30000 Leukozyten, genaue Myelozytenzahl ist nicht ersichtlich. Milz klein. Subjektives Befinden und Appetit sehr gut.

2. In einem anderen Fall sank bei nicht genau ersichtlicher Dosierung die Zahl der Leukozyten in 17 Tagen von 174000 (37 % Myelozyten) auf 666 (17 % Myelozyten), dann stiegen die Leukozyten bis zum 26. Tag auf 2400. Am 28. Tag wurden 54 % Myelozyten gezählt! Also starke Schädigung des qualitativen Blutbildes trotz niedrigster Leukozytenwerte.

3. Bei einem $3^1/_2$-jähr. Jungen bewirkten erst 600 dann 300 und zuletzt 50 E. S. E. Thorium-X weder eine Beeinflussung des Blutbildes noch eine Milzverkleinerung.

Klemperer und Hirschfeld (21, 22) veröffentlichen zwei Fälle:

1. 15-jähr. Mädchen ist seit $^1/_2$ Jahre kränklich, seit 1 Monat als myeloische Leukaemie erkannt. Sie wurde im Privatinstitut mit Röntgen-

strahlen behandelt, wobei sie eine Verbrennung zweiten Grades erlitt. Vor der ersten Thorium-X Injektion zählte man 434000 Leukozyten, 3485000 Erythrozyten, 55 % Hb., die Milz war sehr groß. Nach 4 Inj. von ungefähr je 1 Mill. M. E. betrug die Leukozytenzahl 44500, Erythrozyten 3610000, Hb. 77 %, Milz deutlich kleiner. Danach stiegen die Leukozyten rasch wieder an. Nach 2 weiteren Injektionen von 1,6 Mill. und 2 Mill. M. E., die 3 Wochen später gegeben werden mußten, gingen die Leukozyten nur noch auf 60000 zurück. Nach nochmals 4 Inj., zwischen denen die Leukozyten nur eine ganz kurze Abstiegtendenz mit schnellem Wiederanstieg zeigten, ist 3 Mon. später die Leukozytenzahl auf 158000 gestiegen. Dann trat innerhalb von 14 Tagen eine rapide Verschlechterung ein, sodaß nach dieser Zeit, in der wegen des schlechten Allgemeinzustandes keine Injektion mehr verabfolgt wurde, die Leukozyten auf 600000 emporschnellten, während das Hb. auf 45 % sank und die Erythrozyten auf 3650000 ungefähr stehen blieben. Kurz darauf Exitus.

2. 41 Jahre alter Pat., bei dem vor ungefähr 1 Jahre die myeloische Leukaemie erkannt war Er wurde in dieser Zeit mit Arsen und Röntgenstrahlen behandelt, wonach Milzverkleinerung auftrat. Die Leukozytenzahl war immer 400000. Die Therapie bestand in 5500000 M. E. Thorium-X in 4 Inj. verteilt, innerhalb von 4 Wochen. Leukozytenzahl vor der ersten Injektion 380000, nach der letzten 340000. Die Milz ist erheblich kleiner und weicher geworden.

Feilchenfeld (11) teilt einen sehr günstig beeinflußten Fall mit.

Bei der Aufnahme wurden 220000 Leukozyten mit 50 % Knochenmarksformen, 4360000 Erythrozyten, 60 % Hb., Fieber und die bis zum Darmbeinkamm vergrößerte Milz festgestellt. Nach 9 Mon. Doramadbehandlung mit in ganzen 8000 E. S. E. ergab der Blutbefund völlig normale qualitative und quantitative Leukozytenwerte. Erythrozyten bis 6 Mill. Hb. 95 %, Milz nicht mehr zu tasten.

Ueber völlig ergebnislose Thorium-X-Behandlung bei myeloischer Leukaemie berichten Minkowsky (26), Brückner (6) und Kahn (19).

Kahn teilt z. B. zwei Fälle mit, die zuerst mit Thorium-X ohne Erfolg behandelt wurden, während die nachfolgende Röntgenbehandlung einen günstigen Einfluß auf das Krankheitsbild zeitigte.

Aus vorstehenden Fällen ergibt sich, daß die Erfolge mit dem Thorium-X durchaus nicht einheitlich gute sind. Besonders da

bei einigen als gut veröffentlichten Fällen, Angaben über das qualitative Blutbild fehlen. Es scheint auch eine Wechselwirkung zwischen dem Thorium-X und den Röntgenstrahlen zu bestehen dergestalt, daß z. B. vorher mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle besser auf Thorium-X ansprechen und umgekehrt. (Naegeli.) Immerhin sind die tatsächlichen Erfolge in manchen Fällen so hervorragende, daß ein Versuch mit den Thorium-X-Präparaten doch von großem Nutzen für den Kranken sein kann. Nach den Erfahrungen, die über die Gesamtdosierung des Thorium-X während einer Kur in der Literatur zu finden sind, wurden im allgemeinen 6—10000 E. S. E. = 6—10 Mill. M. E. intravenös, intramuskulär, subkutan, oder als Trinkkur gegeben. Mehr als 10000 E. S. E. werden als gefährlich angesehen. Allerdings hat Gudzent (14) einen Fall veröffentlicht, bei dem schon 4400 E. S. E. eine zum Tode führende Intoxikation ergaben, doch scheint es sich hierbei um eine Idiosynkrasie zu handeln. Als alarmierendes, zum sofortigen Abbruch der Therapie zwingendes Symptom wird akuter Durchfall angesehen. Ueberhaupt muß die Therapie unter genauester Beobachtung des Allgemeinbefindens und ständiger Kontrolle des Blutbildes durchgeführt werden. Für täglichen Stuhlgang ist zu sorgen, da sonst leicht Verbrennungen des Darmes durch die Strahlung des ausgeschiedenen Thoriums zu den schwersten Komplikationen führen können.

Ueber die Behandlung der myeloischen Leukämie ist mit Radiothorium erst sehr wenig bekannt.

So teilt Burg (7) einen Fall mit, bei dem ein komplizierendes Magenkarzinom bestand. Das Blutbild zeigte vor der Behandlung folgende Zusammenstellung:

Erythrozyten 2,73 Mill., Hb. 20 %, Leukozyten 187000, davon reife Leukozyten 33 % Myelozyten 65 %, Lymphozyten 1,4 %, große Lymphozyten 0,4 % und Uebergangsformen 0,2 %.

Nach 200 E. S. E. Radiothorium intravenös fielen die Leukozyten auf 53000, die reifen Leukozyten stiegen auf 54,2 % Nach 1 Monat wurden wieder 128000 Leukozyten gezählt. Es wurden nochmals 200 E. S. E. Radio-Thorium gegeben. Nach 4 Monaten, während denen Pat. entlassen war, hatte sich das Blutbild gewaltig gebessert.

Erythrozyten 5,02 Mill., Hb. 86 %, Leukozyten 26000, wovon 85,6 % reife Leukozyten, 0,8 % Myelozyten waren.

Nach einigen Wochen trat durch das Magenkarzinom der Exitus ein, kurz vorher wurden noch einmal 10400 Leukozyten gezählt, Myelozyten wurden nicht mehr gefunden.

Die Sektion ergab keinen Anhaltspunkt für Leukämie. Ob hier das Radiothorium diese weitgehende Besserung zustande gebracht hatte, oder ob die Diagnose myeloische Leukämie nicht zu Recht bestanden hat, sei offengelassen. In der Literatur sind einige Fälle von Magenkarzinom mit hohen Myelozytenwerten bekannt. Es wird angenommen, daß ein Karzinom mit schneller Metastasenbildung durch seine Toxine eine Reizwirkung auf das myeloische Gewebe ausübt. (Schenk).

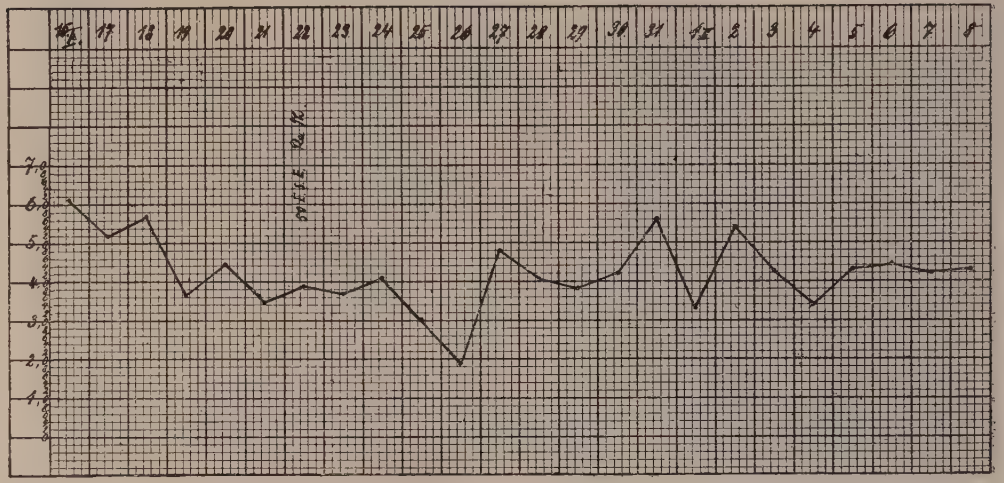
Ferner berichtet Brug im Verein für inn. Med. u. Kinderheilkunde am 22. Oktober 1924 über einen klinischen geheilten Fall von myeloischer Leukämie durch intravenöse Zufuhr von Radiothorium.

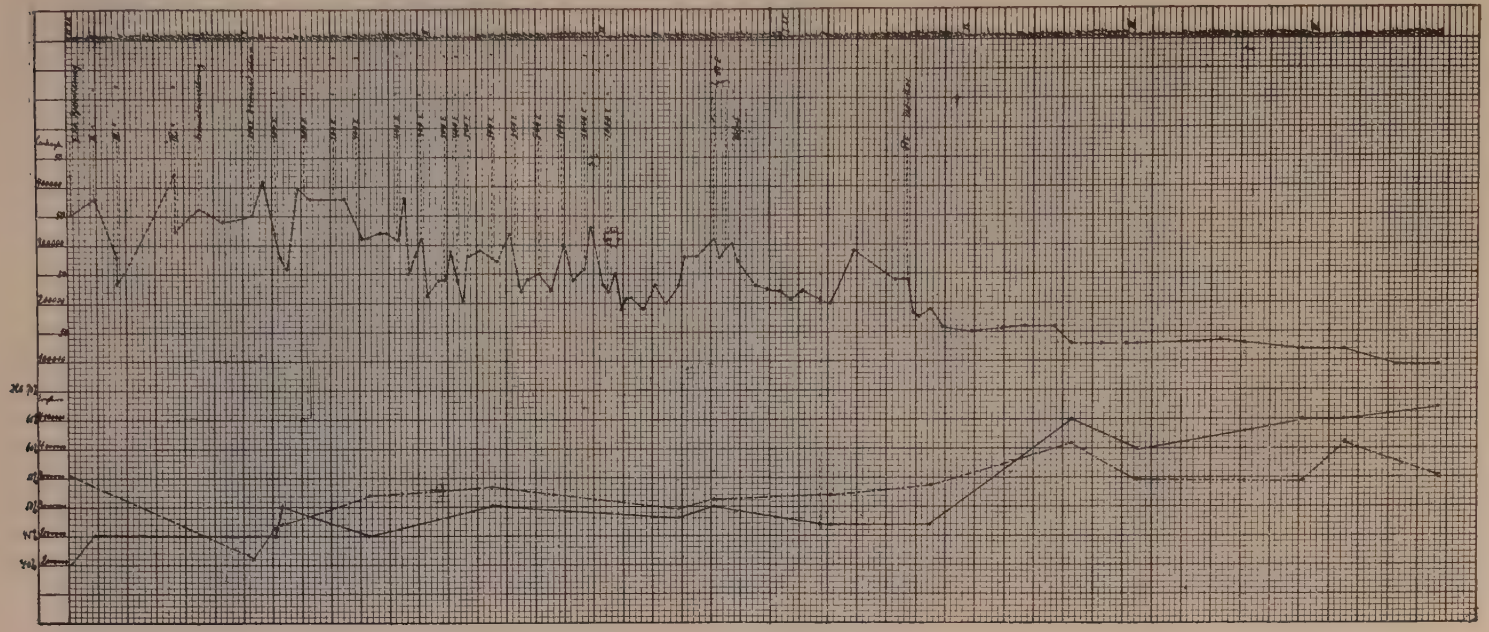
Lazarus (23, 24), der die größte Erfahrung in der Radiothorium-Behandlung hat, hat in der mir zugänglichen Literatur keinen Fall von myeloischer Leukämie veröffentlicht. Dagegen berichtet er über Erfolge bei lymphatischer Leukämie und bei Lymphogranulomatose. Ueber Mißerfolge mit Radiothorium ist in der Literatur bislang nichts bekannt.

Es sind also die Erfahrungen, die mit dem Radiothorium bisher gemacht worden sind, in Uebereinstimmung mit den, in dieser Arbeit veröffentlichten, durchaus günstig. Was über die Regelung des Stuhlganges usw. beim Thorium-X gesagt ist, gilt für das Radiothorium natürlich in verstärktem Maße. Genauere Versuche über die Dosierung, worüber bis heute nur sehr wenig bekannt ist, können die Resultate noch verbessern, sodaß dem Radiothorium in der Leukämiebehandlung vielleicht bald der Platz zuerkannt wird, zu dem die Erfolge der wenigen bis jetzt bekannten Fälle die Hoffnung erwecken müssen. Betont sei noch an dieser Stelle, daß bei mehrmaliger Anwendung des Radiothoriums bei der langsamen Ausscheidung desselben mit einer kumulierenden Wirkung zu rechnen ist. Diesem Umstande läßt sich Rechnung tragen, indem man im Harn die ausgeschiedenen Radiothoriummengen elektrometrisch bestimmt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Pat. zuerst bei uns mit Röntgenstrahlen ohne Erfolg behandelt wurde. Da bei weiteren Bestrahlungen die Gefahr der Röntgenschädigung nahe lag, wurden zunächst 8100 E. S. E. Thorium-X gegeben mit dem folg eines prompten, aber zu kurze Zeit anhaltenden Leukozytenabfalles. Das qualitative Blutbild wurde leicht gebessert. Es wurden dann 100 E. S. E. Radiothorium mit gutem Erfolg intravenös injiziert. Nach anfangs langsamer Wirksamkeit wurde ein allmählicher, andauernder Leukozytenabfall mit sehr gehobenem Allgemeinbefinden und starker Milzverkleinerung beobachtet. Das qualitative Blutbild wurde ebenfalls sehr gebessert. Bezüglich der oben erwähnten Thrombosen möchten wir, ohne allerdings hierin über weitere Erfahrungen zu verfügen, eine stärkere Verdünnung der Injektionsflüssigkeit vorschlagen. Auf die Dosierung ist der größte Wert zu legen. Da ein Zuviel bei der sehr wirksamen intravenösen Anwendung nicht mehr korrigiert werden kann, so muß mit großer Vorsicht bei der ersten Injektion vorgegangen werden. Bei der langen Lebensdauer des Radiothoriums und der langsamen Ausscheidung desselben aus dem Organismus — Lazarus hat noch $^1/_2$ Jahr nach der Injektion in Milz und Leber Radiothorium nachgewiesen — dürfen eine neue Injektion erst erfolgen, wnn im Harn kein elektrometrischer Nachweis mer möglich ist. Eine gesteigerte N-Ausscheidung konnte während einer 24-tägigen Periode, in der 50 E. S. E. Radiothorium injiziert wurden, nicht festgestellt werden.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Geheimrat Czerny für die Ueberlassung des Themas und des Laboratoriums sowie Herrn Dr. Freise und Herrn Dr. Jahr für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen Dank aus.


16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
1
2
3
4
5
6
7
8
7,0
6,
5,
4,
3,
2,
1,



Literaturverzeichnis.

1. Arneth, Die Thorium-X Wirkung auf das Blutzellenleben. — D. m. W. 1913.
2. v. Benezer, Erfahrungen über Behandlung mit Thorium-X Therapie der Gegenwart. 1913.
3. Berg, Zur Behandlung der Leukaemie mit Benzol und Thorium-X. Hygiea 1914. Ref. M. m. W. 1914.
4. Bickel, Ueber Mesothorium — Thorium-X — und Thoriumemanationsesther. Berl. klin. Wo. 1912.
5. — Weitere Beiträge zur Thorium-X-Therapie bei Anaemie, Leukaemie und rheum. Erkrankungen. Berl. klin. Wo. 1913.
6. Brückner, Zur Behandlung innerer Krankheiten mit Thorium-X. Ztschr. f. diät. u. phys. Ther. 1914.
7. Burg , Ein mit Radiothor behandelter Fall von myeloischer Leukaemie mit komplizierendem Magenkarzinom. D. m. W. 1924.
8. Domarus, Beitr. z. biologischen Wirkung des Thorium-X. Strahlentherapie 1914.
9. Falta, Kriser und Zehner, Therapeut. Versuche mit Thorium-X mit besonderer Berücksichtigung der Leukaemie. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1912.
10. — Ueber die Behandlung der Leukaemie mit Thorium-X. W. klin. W. 1912.
11. Feilchenfeld, Erfolgreiche Behandlung der myeloischen Leukaemie mit Thorium-X. Klin. Wo. 1924.
12. Grund, 3 Fälle von Leukaemie mit Thorium-X behandelt. M. m. W. 1913.
13. Gudzent, Grundriß zum Studium der Radiumtherapie. 1919.
14. — Zur Frage der Vergiftung mit Thorium-X. Berl. klin. Wo. 1912.
15. — Biologisch-therapeutische Versuche mit Thorium u. s. Zerfallsprodukten. Verhandlungen d. Kongr. f. inn. Med. 1912.
16. Hahn, Ueber Leukaemiebehandlung. — Therap. Mon.-Hefte 1914.
17. Haramaki, Das Verhalten des Radiothoriums im Tierkörper. Strahlenther. 1923.
18. Hirschfeld und Meidner, Exper. Unters. über d. biol. Wirkung d. Thorium-X. Zeitschr. f. klin. Med.
19. Kahn, Thorium-X i. d. Therapie innerer Krankh. Strahlentherapie. IV.

20. Kaufmann, Ueber einen $1_2/^1$ Jahr e lang mit Thorium-X behandelten Fall von lymphattischer Leukaemie. Ther. Monatshefte 1915.
21. Klemperer u. Hirschfeld, Der jetz. Stand der Thorium-X-Therapie mit eigenen Beobachtungen b. Leukaemie und Anaemie. Ther. d. Gegenwart 1913.
22. — Weitere Mitteilungen über die Behandlung der Blutkrankheiten mit Thorium-X Ther. der Gegenw. 1912.
23. Laugsch, 3 Fälle vn myeloischer Leukaemie im Kindesalter. Diss. Breslau 1919.
24. Lazarus, Handb. d. Radiumbiologie u. Therapie 1913.
25. — Radiothorium u. s. klinisch-therap. Anwend. D. m. W. 1922.
26. Meseth, Thorium-X bei inneren Krankheiten. M. m. W. 1913.
27. Minkowski, Erfahrungen bei der Thorium-X Behandlung. Berl. klin. Wo. 1912.
28. Miyadera, Exper. Untersuchung über d. Einfl. d. Radiothoriums auf d. Stoffwechsel. D. m. W. 1922.
29. Morawitz, Fortschr. d. medik. Therap. b. Blutkrankh. Ther. Monatshefte 1914.
30. Nagelschmidt, Ueber Thoriumbehandlung d. Leukaemie D. m. W. 1912.
31. Noorden, Ueber Radium und Thorium i. d. inn. Med. Deutsche Revue 1913.
32. — Die Anwendung radio-aktiver Substanzen z. Behandlg. inn. Erkrankungen. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1913.
33 — Erfahrungen über Thorium-X Behandlg. b. inn. Krankh. Ther. Mon.-H. 1914.
34. — Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels.
35. Pappenheim, Leukaemiether. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 15.
36. Plesch, Fälle v. perniziöser Anaemie u. Leuk. m. Thorium-X behandelt. Berl. klin. Wo. 1912.
37. — Ueber d. Dauer d. therapeut. Wirkung des Thorium-X. Berl. klin. Wo. 1912.
38. — Z. biol. Wirkung d. Thoriums. Berl. klin. Wo. 1912.
39. Plesch u. Karczag, Ueber Thorium-X Wirkung. Kongr. f. inn. Med. 1912.
40. Plesch, Karczag u. Keefmann, D. Thorium-X i. d. Biologie u. Pathol. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1913.
41. Rosenow, Ueber die Resistenz d. einzelnen Leukozytenarten d. Blutes gegen Thorium-X. Berl. klin. Wo. 1917.

Lebenslauf.

Ich, Herbert, Albert, Fritz Gärtner, bin am 23. Januar 1898 zu Berlin als Sohn des Fabrikdirektors Franz Gärtner und seiner Ehefrau Helene geb. Scheel geboren. Ostern 1919 bestand ich an der Oberrealschule zu Berlin-Pankow das Abiturienten-Examen. Ich widmete mich dann dem Studium der Medizin, studierte die ersten 5 Semester in Berlin und bestand hier das Physikum. Von den klinischen Semestern studierte ich das 6. u. 7. in Berlin, das 8. in Jena und das 9. u. 10. wieder in Berlin wo ich am 3. April 1924 das Staatsexamen beendet hatte. Mein praktisches Jahr absolvierte ich am Lazarus-Krankenhaus zu Berlin, in der Hautklinik und in der Kinderklinik der Charité zu Berlin. Am 3. April 1925 erhielt ich die Approbation als Arzt. Am Feldzug nahm ich vom November 1916 bis zum Schluß teil.